

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 62-022701

(43)Date of publication of application : 30.01.1987

(51)Int.Cl.

A01N 25/22
// A61K 31/425
G07D275/02
(A61K 31/425
A61K 31:05)

(21)Application number : 60-163536

(71)Applicant : KURITA WATER IND LTD

(22)Date of filing : 24.07.1985

(72)Inventor : TODA FUMIO
SEKIKAWA AYAKO
SUGI HIDEO

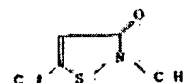
(54) SLOW-ACTING ANTIMICROBIAL AGENT

(57)Abstract:

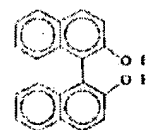
PURPOSE: A slow-acting antimicrobial agent useful for cooling water of plant facilities, moldable by tableting, etc., easily handleable, capable of keeping antimicrobial activity for a long period, containing an inclusion compound and a water-soluble germicide and a specific binaphthol.

CONSTITUTION: A water-soluble germicide such as 5-chloro-2-methyl-4-isothiazoline-5-one, etc., shown by the formula I, having improved antimicrobial action, useful as a slime controlling agent for various water systems, germicide, algicide or milderproofing agent, is dissolved in a solution of 1,1'-bi-2-naphthol shown by the formula II dissolved in a water-soluble solvent such as methanol, etc., to give an inclusion compound. The compound is molded or powdered, dispersed into a water system and made to flow for use.

EFFECT: The active ingredient is gradually eluted in water, reacted with other compound, shows effects to prevent reduction in antimicrobial activity, toxicity of a germicide and skin irritation, etc., are reduced, so operation environment is improved and safety is raised.



I



II

⑫ 公開特許公報(A)

昭62-22701

⑤ Int.Cl.¹ 識別記号 庁内整理番号 ④ 公開 昭和62年(1987)1月30日
 A 01 N 25/22 7215-4H
 // A 61 K 31/425 7330-4C
 C 07 D 275/02
 (A 61 K 31/425
 31:05) 7330-4C 審査請求 未請求 発明の数 1 (全4頁)

④ 発明の名称 徐放性抗菌剤

② 特 願 昭60-163536

② 出 願 昭60(1985)7月24日

⑦ 発 明 者 戸 田 美 三 夫 愛媛県温泉郡重信町牛淵1431-3
 ⑦ 発 明 者 関 川 あ や 子 厚木市森の里若宮7番1号 栗田工業株式会社総合研究所
 ⑦ 発 明 者 杉 秀 夫 厚木市森の里若宮7番1号 栗田工業株式会社総合研究所
 ⑦ 出 願 人 栗田工業株式会社 東京都新宿区西新宿3丁目4番7号
 ⑦ 代 理 人 弁理士 重 野 剛

明 細 書

1. 発明の名称

徐放性抗菌剤

2. 特許請求の範囲

(1) 水溶性殺菌剤と1,1'-ビ-2-ナフトールとの包接化合物を含むことを特徴とする徐放性抗菌剤。

(2) 水溶性殺菌剤が5-クロロ-2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オンであることを特徴とする特許請求の範囲第1項に記載の徐放性抗菌剤。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は徐放性抗菌剤に係り、特に抗菌活性を長期間にわたって維持することが可能な徐放性抗菌剤に関するものである。

〔従来の技術〕

各種工場施設の冷却水系或は紙パルプ抄造系等の水系においては、次のような様々な菌類又は動植物類のスライムが付着し、様々な障害を引き起

している。

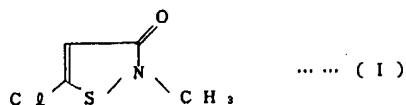
冷却水系においては、ゾーグレフ状細菌、藻類、糸状菌等のスライムが付着し、熱効率の低下、通水の悪化、金属材質等の腐食の誘発等の原因となっている。

紙パルプ抄造系においては、細菌、糸状菌、酵母等のスライムが主に抄紙工程で発生し、これはパルプスラリー中に異物として混入・付着して、製品の品質を低下させるばかりでなく、紙切れを発生させ、生産効率を大幅に低下させる等の様々な障害を引き起こす。特に、近年、紙パルプ抄造系においては、循環水の使用量を高める傾向にあり、スライムによる問題はより重要なものとなっている。

海水を利用する火力発電所や製鉄所等の諸工場の冷却水系の取水口や冷却管の内面には、海水性藻類、海水性バクテリアやムラサキイガイ、ホヤ等の生物が付着し、これらの機能低下の原因となっている。また付着したこれらの生物は、水圧や流速等により剥ぎ取られ、熱交換器のチューブ

やストレーナ等の他の部位の目詰りをも引き起こし、海水の通水を妨げ装置全体の機能を低下させる。

従来、このようなスライム等による障害を防止するためには、その処理法が比較的簡便なこと、安価であることから、抗菌剤（スライムコントロール剤）が一般に使用されている。しかして、特に汎用されている抗菌剤としては、イソチアゾリン系化合物等の水溶性殺菌剤が挙げられる。これらのうち、特に下記（Ⅰ）式で示される5-クロロ-2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オン（以下「CMI」と略称する。）は抗菌力に優れており、冷却水系用、紙パルプ用、水泳プール用等各種水系用スライムコントロール剤、殺菌剤、殺藻剤、殺かび剤として広く使用されている。



このCMIは、一般に、

① β-チオケトアミドを酢酸エステル等の不活

3

CMIのみを選択的に取り出すことはできず、やむを得ず抗菌力が劣るMIも混合したままの状態で使用しているのが実状である。例えば、CMIの市販品であるKATHON 886もその組成はCMI = 8.5%、MI = 2.5%、塩化マグネシウム = 9%、硝酸マグネシウム = 18%、水 = 64%であり、CMIに対し多量の反応副生成物を含有している。

一方、このようなKATHON 886は、ある程度優れた抗菌力を有する抗菌剤であるが、極めて皮膚刺激性が強く、取り扱い上多大な注意が必要であった。また、水中に投入して用いる際には、水中の有機物（アミン、還元性物質等）と反応して活性を失うため、長期間抗菌活性を維持することが難しかった。しかも、水に易溶なため、水中防汚塗料に配合して使用する場合には、速やかに水中に溶出するので、その防汚効果を長期間維持することができないという問題を有している。

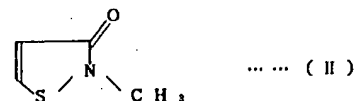
このように、従来一般的に使用されている水溶

性有機エステル溶剤中でハロゲン化する。

② β置換チオシアノアクリルアミド又はチオサルファートアクリルアミドを酸で処理してイソチアゾロンを得、更にハロゲン化する。

方法で製造されており（特公昭46-21240号公報）、その市販品としては、KATHON 886（Roehm & Haas社製）がある。〔発明が解決しようとする問題点〕

しかしながら、上記①及び②の方法のいずれの場合においても、CMIだけを選択的に得ることはできず、副生成物として、下記（Ⅱ）式で示される、抗菌力がCMIよりも10倍も劣る、2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オン（以下、「MI」と略称する。）、及び抗菌力が全くない塩化マグネシウム、硝酸マグネシウム等が混入したもののしか得られない。



しかも従来技術では、反応生成混合物から

4

性の抗菌剤は、毒性、抗菌活性の低下、水への溶解性等から、取り扱い、抗菌効果等の面で極めて不都合を有するものであった。

〔問題点を解決するための手段〕

本発明は上記従来の問題点を解決するべくなされたものであり、

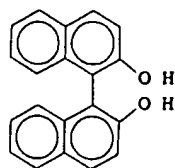
水溶性殺菌剤と1,1'-ビ-2-ナフトールとの包接化合物を含むことを特徴とする徐放性抗菌剤、

を要旨とするものである。

以下本発明を詳細に説明する。

本発明において、水溶性殺菌剤としては、1,1'-ビ-2-ナフトールと包接化合物を形成し得るものであれば良く、一般に有効な殺菌剤として広く用いられているCMIが挙げられるが、これに限定されるものではない。

また1,1'-ビ-2-ナフトールは下記（Ⅲ）式で示されるものである。以下、これを単に「β-ジナフトール」という。



... (四)

本発明において、水溶性殺菌剤と上記β-ジナフトールとの包接化合物は、次の(イ)、(ロ)、(ハ)を原料として製造される。

(イ) メタノール、エタノール等の水可溶性の溶媒にβ-ジナフトールを溶解させた溶液。

(ロ) CMI等の水溶性殺菌剤。

(ハ) 水溶性殺菌剤と不純物等を含む混合物。

即ち、(イ)と(ロ)、又は(イ)と(ハ)とを、水中に徐々に添加して反応させる。これにより、包接化合物は暗黒色物として析出する。この析出物を常法により、濾過分離し、目的とする包接化合物を得るのである。

このように、本発明の徐放性抗菌剤の製造にあたっては、原料の水溶性殺菌剤として、副生成物等の不純物を含有するものをそのまま用いても、

7

リッジに入れ、水系に浸漬もしくは浮遊させて使用する。

- ③ 成型又は粉末状の本剤を水系に分散させて流す。
- ④ 塗料、その他の樹脂等と混合して水系等の機器表面等に塗る。
- ⑤ 保護物体の表面に適当な方法により付着させる。

[作用]

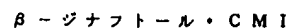
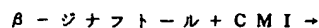
水溶性殺菌剤がβ-ジナフトールとの包接化合物とされているため、本発明の徐放性抗菌剤は固体状態となる。殺菌剤成分は、本発明の徐放性抗菌剤の使用中に、包接化合物から徐々に水中に溶解してゆくため、抗菌活性を極めて長時間維持させることができる。

また水溶性殺菌剤は包接されることにより、その毒性、皮膚刺激性等が低減される。しかも使用中に他の物質と反応して抗菌活性が低下することも防止される。

[実施例]

目的とする有効成分のみを選択的に包接した包接化合物が得られるので極めて有利である。

CMI等の水溶性殺菌剤はゲスト分子として、選択的にホスト分子であるβ-ジナフトールに包接され、包接化合物として析出する。このようにして得られる包接化合物は、製造条件等により小異はあるものの、一般には、次の如き反応により、各式の右辺に示される組成を有する包接化合物として得られる。



このようにして得られる本発明の徐放性抗菌剤は、通常は粉末状の固体であり、打錠等の成型も容易である。また殺菌剤が包接されているので、毒性が低く、取り扱いが容易である。この徐放性抗菌剤は、以下に示すような種々の態様で使用される。

- ① 本剤をカラムに充填し、被処理水を通水する。
- ② 本剤を水浸透性で水に溶解しない袋やカート

8

以下に本発明を実施例を挙げて更に具体的に説明するが、本発明はその要旨を超えない限り以下の実施例に限定されるものではない。

実施例1

β-ジナフトール・CMIの製造：

β-ジナフトール 5.05g (1.74×10^{-2} モル)をメタノール100mlに溶解したβ-ジナフトール溶液に、前記KATHON 886を30.8g (CMIとして 2.36 g、 1.75×10^{-2} モル)を添加して攪拌したところ、暗黒色の析出物が析出した。これを室温で16時間静置した後、濾紙で濾過して析出物と溶液とを分離した。

析出物のNMR分析の結果、析出物はモル比でβ-ジナフトール：CMI = 1：1、重量比で65.7：34.3であることが確認された。なお、MI、塩化マグネシウム、硝酸マグネシウムは含まれていないことが元素分析により確認された。

CMIの溶出試験：

得られた①β-ジナフトール・CMI及び②CMI単独の2種類を、CMI換算で0.1gとなるように、0.8μmメンブレンフィルター袋に入れ、これを純水1ℓ中に投漬し、スターラー攪拌しながら一定時間後のCMI濃度を測定し、その経時変化を調べた。

結果を第1表に示す。

第1表 CMI濃度の経時変化
(単位ppm)

経過時間	10分	30分	1hr	2hr	8hr
①	12	33	89	90	100
②	100	100	100	100	100

第1表から明らかなように、②CMI単独ではフィルター袋の投漬と同時にCMIが溶出したが、①の包接化合物ではCMIは徐々に溶出している。従って、本発明の徐放性抗菌剤は、有効成分の溶出が徐々に起こる徐放効果により抗菌活性が長時間維持されることが明らかである。

[効果]

以上詳述した通り、本発明の徐放性抗菌剤は、

有効成分である水溶性殺菌剤をβ-ジナフトールにより包接化合物としたものであり、

① 有効成分が徐々に水中に溶出するため抗菌活性を長時間維持することができる、

② 固体状であるため、打錠成型等の成型が可能であり、取り扱いが容易である、

③ 殺菌剤の毒性、皮膚刺激性等が低減されることから、作業環境が改良され、安全性が向上される、

④ 有効成分が他の物質と反応し抗菌活性が低下するのが防止される、

等の優れた効果が奏される。従って、本発明の工業的有用性は極めて高い。

代理人 弁理士 重 野 剛